

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-131027

(43)Date of publication of application : 15.05.2001

(51)Int.Cl.

A61K 7/06
A61K 7/075

(21)Application number : 11-308874

(71)Applicant : KYOWA HAKKO KOGYO CO LTD
FANCL CORP

(22)Date of filing : 29.10.1999

(72)Inventor : HONDA SHINKICHI
TAKAHASHI TOMOYA
ISHIDA TAKAO
MIYAMOTO TATSU

(54) HAIR TONIC AND SHAMPOO

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a hair tonic and to provide a shampoo having a hair-restoring action.

SOLUTION: This hair tonic containing proanthocyanidin dimer to pentamer having a galloyl group content of ≤ 10 mol.% per the constituting monomer of the proanthocyanidin [for example, contains the proanthocyanidin not having the galloyl group in an amount of $\geq 20\%$ (w/w) based on the total proanthocyanidin compounds] as an active ingredient, and a shampoo containing the hair tonic.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 19.04.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 13.01.2004

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The hair restorer which contains the pro anthocyanidin of 2 whose content of a galloyl radical is below 10% per configuration monomer of a pro anthocyanidin (mole ratio) - a pentamer as an active principle.

[Claim 2] The hair restorer according to claim 1 which contains the pro anthocyanidin of the dimer which does not have a galloyl radical more than 20% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[Claim 3] The hair restorer according to claim 1 which contains 2 which does not have a galloyl radical, or the pro anthocyanidin of a trimer more than 30% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[Claim 4] The hair restorer according to claim 1 which contains the pro anthocyanidin of 2 which does not have a galloyl radical - a pentamer more than 40% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[Claim 5] A hair restorer given in claim 1 which contains the pro cyanidin B-1, the pro cyanidin B-2, and/or the pro cyanidin C-1 as a pro anthocyanidin which does not have a galloyl radical thru/or any 1 term of 4.

[Claim 6] The charge of a shampoo which contains the pro anthocyanidin of 2 whose content of a galloyl radical is below 10% per configuration monomer of a pro anthocyanidin (mole ratio) - a pentamer as a hair-fostering component.

[Claim 7] The charge of a shampoo according to claim 6 which contains the pro anthocyanidin of the dimer which does not have a galloyl radical more than 20% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[Claim 8] The charge of a shampoo according to claim 6 which contains 2 which does not have a galloyl radical, or the pro anthocyanidin of a trimer more than 30% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[Claim 9] The charge of a shampoo according to claim 6 which contains the pro anthocyanidin of 2 which does not have a galloyl radical - a pentamer more than 40% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[Claim 10] The charge of a shampoo given in claim 6 which contains the pro cyanidin B-1, the pro cyanidin B-2, and/or the pro cyanidin C-1 as a pro anthocyanidin which does not have a galloyl radical thru/or any 1 term of 9.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the charge of a shampoo which has the hair restorer and hair-fostering operation which contain a pro anthocyanidin as an active principle.

[0002]

[Description of the Prior Art] The shampoo is important in order to clean up the scalp and the hair and to keep them healthy. About the charge of a low stimulative shampoo, or the charge of a shampoo aiming at protection of hair, many researches were made conventionally, and the commercial scene has been provided with the various charges of a shampoo. On the other hand, although many matter has been studied as a remedy of male pattern hair loss, those many are external preparations, such as a hair-fostering tonic. Although it is important to keep the scalp clean from Men of hair fostering, a hair-fostering component is blended and it is not known about the charge of a shampoo which aimed at the positive hair-fostering effectiveness.

[0003] On the other hand, a pro anthocyanidin is the compound combined by condensation or the polymerization by making into a configuration unit the flavanol which exists in various kinds of vegetation, and, generally can be separated and generated from vegetation as mixture of the oligomer of 2 - 10 ****. As application to the perfumery and cosmetics of a pro anthocyanidin, the hair restorer (international public presentation WO 96/00561), the Maillard reaction inhibitor (JP,6-336430,A), and the whitening agent (JP,2-134309,A) are known, and combination in the charge of a shampoo of the liposome-ized pro anthocyanidin aiming at hair protection is also known (international public presentation WO 93/24106). However, it is not known conventionally that the hair-fostering effectiveness that the pro anthocyanidin of specific structure is strong among the pro anthocyanidins which have various structures can be demonstrated.

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention and Means for Solution] The technical problem of this invention is to offer the charge of a shampoo which has a hair restorer and the outstanding hair-fostering operation. this invention persons have the hair-fostering operation with a strong specific pro anthocyanidin with few contents of a galloyl radical, as a result of repeating examination wholeheartedly that the above-mentioned technical problem should be solved, and it found out that it was useful as an active principle of a hair restorer, and useful as a safe charge of a shampoo the charge of a shampoo which blended the above-mentioned specific pro anthocyanidin with the list excelled [charge] in the hair-fostering effectiveness. This invention is completed based on the above-mentioned knowledge.

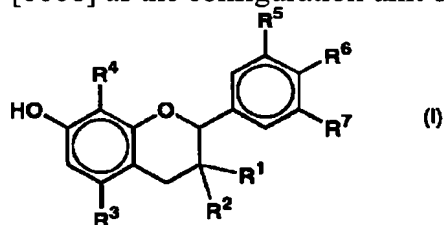
[0005] That is, this invention offers the hair restorer which contains the pro anthocyanidin of 2 whose content of a galloyl radical is below 10% per configuration monomer of a pro anthocyanidin (mole ratio) - a pentamer as an active principle. Moreover, from another viewpoint, the charge of a shampoo which contains the pro anthocyanidin of 2 whose content of a galloyl radical is below 10% per configuration monomer of a pro anthocyanidin (mole ratio) - a pentamer as a hair-fostering component by this invention is offered.

[0006] The above-mentioned pro anthocyanidin contains the pro anthocyanidin of the dimer which does not have for example, a galloyl radical more than 20% (w/w) to all pro anthocyanidins. 2 which does not have a galloyl radical, or the pro anthocyanidin of a trimer is contained more than 30% (w/w) to all pro anthocyanidins. Or it is desirable that the pro anthocyanidin of 2 which does not have a galloyl radical - a pentamer is included more than 40% (w/w) to all pro anthocyanidins. It is desirable to contain the pro cyanidin B-1, the pro cyanidin B-2, and/or the pro cyanidin C-1 as a pro anthocyanidin which does not have a galloyl radical.

[0007]

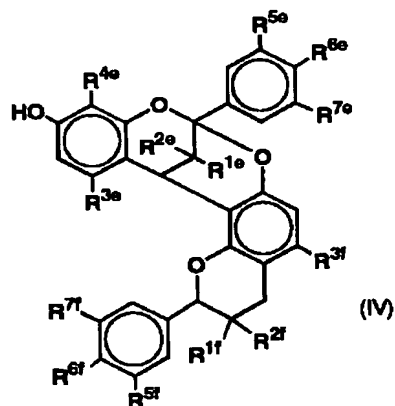
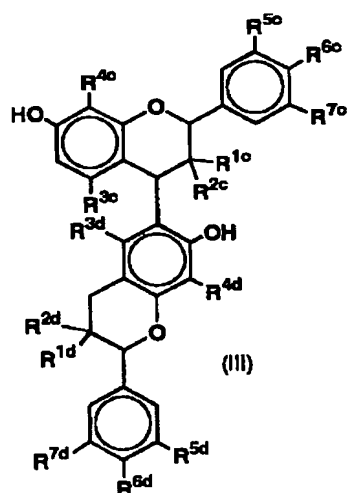
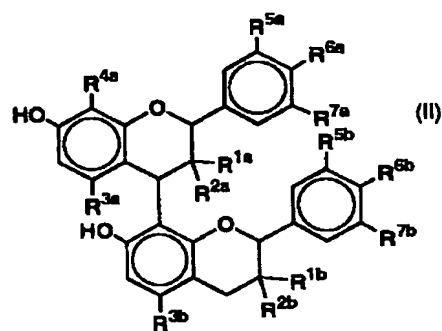
[Embodiment of the Invention] As an active principle of the hair restorer of this invention, the pro anthocyanidin of 2 whose content of a galloyl radical (gallic-acid residue: 3, 4, 5-(HO)3C6H2 and CO-) is below 10% per configuration monomer of a pro anthocyanidin (mole ratio) - a pentamer can be used. The vocabulary the "pro anthocyanidin" used in this specification is used as a concept which includes either the single compound of 2 which has the above-mentioned description - a pentamer, or the mixture of those arbitration. Moreover, a pro anthocyanidin can be used with gestalten, such as mixture of the pure optical isomer of a gestalt or a pure diastereoisomer, and the stereoisomer of arbitration, or racemic modification. The pro anthocyanidin which contains one sort which does not have at all the pro anthocyanidin which consists of one sort which does not have a galloyl radical at all, or two sorts or more of compounds as an active principle of the hair restorer of this invention, or a galloyl radical, or two sorts or more of compounds more than 20% (W/W) can be used suitably.

[0008] as the configuration unit of a pro anthocyanidin -- following type (I): -- [Formula 1]



The flavan-7-ol derivative shown by (R1 and R2 show a hydrogen atom, a hydroxyl group, or a -O-galloyl radical independently, respectively, and; R3, and R4, R5, R6 and R7 show a hydrogen atom or a hydroxyl group independently among a formula, respectively) is suitable. As an example of a flavan-7-ol derivative expressed with a formula (I), for example, a catechin, epicatechin, GAROKATEKIN, epigallocatechin, AFUZERECHIN, EPIAFUZERECHIN, etc. can be mentioned, and all also of these optical isomers are available.

[0009] as the dimer which two flavan-7-ol derivatives combined, for example although especially the joint format of a flavan-7-ol derivative expressed with a formula (I) was not limited but the pro anthocyanidin could be formed by association of arbitration -- following formula (II)-(IV): -- [Formula 2]



the inside of a formula, and R1 -- a, R2a, R1b, R2b, R1c, and R2 -- c and R -- 1d Independently R2d, R1e, R2e, R1f, and R2f, respectively A hydrogen atom, A hydroxyl group or a -O-galloyl radical is shown.; R3a, R4a, R5a, R6a, R7a, R3b, R5b, R6b, R7b, R3c, R4c, R5c, R6c, R7c, R3d, R4d, R5d, R6d, R7d, R3e, R4e, R5e, R6e, and R7 -- e and R -- 3f R 5f R 6f R 7f -- respectively -- independent -- a hydrogen atom or a hydroxyl group -- being shown -- the compound of a joint format shown can be mentioned (a formula (II) --) A formula (III) and a formula (IV) are joint formats of 4beta->8, 4beta->6 and 4beta->8, and 2betaO->7, respectively. As a pro anthocyanidin more than a trimer, these joint formats can mention the same or the thing differed and put together.

[0010] Extract purification of the pro anthocyanidin used for this invention can be carried out, and it can be obtained from various kinds of vegetation, such as the grape belonging to a grape group, Malus, Hordeum, an oyster group, a coconut group, a cacao group, Pinus, a kidney bean group, the Arachis hypogaea group, etc., an apple, a barley, an oyster, a coconut, cacao, a pine, an azuki bean, and a peanut, and also it can be obtained by chemosynthesis.

[0011] For example, extract purification from the vegetation of a pro anthocyanidin can be performed by the following well-known approaches. After extracting the fruits of the vegetation which is a raw material, a seed, a leaf, a stem, a root, a rhizome, etc. at a suitable stage, it can use as extraction feed as it is, or desiccation processes, such as an air-drying, can usually be given, and it can consider as extraction feed. When extracting a pro anthocyanidin from the dry plant body, it can carry out according to a well-known approach [chemical - and - Pharma shoe tee cull Britten (Chemical & Pharmaceutical Bulletin), 3, 3218 (1990) and **, 40, 889-898 (1992), etc.].

[0012] More specifically, a raw material can be extracted using a solvent, grinding or after carrying out a fragment. As an extracting solvent, it is independent or a hydrophilic property or oleophilic solvents, such as ketones, such as alcohols, such as water, ethanol, a methanol, and isopropyl alcohol, an acetone, and a methyl ethyl ketone, methyl acetate, and ethyl acetate, can be used as mixture of two or more sorts

of solvents. [, such as ester,] 0-100 degrees C of extract temperature are usually 5-50 degrees C preferably. extract time amount -- about a 1 hour -10 day room -- it is -- the amount of solvents -- a desiccation raw material -- receiving -- usually -- one to 30 time weight -- it is five to 10 time weight preferably. Extract operation can be stirred or immersion left and can be repeated 2 to 3 times if needed. [0013] Although things can be carried out, the thing which are independent or adopts the usual separation purification approach combining two or more sorts as the purification approach of the pro anthocyanidin from juice liquid or sap of the extract which removed insoluble resid according to filtration or centrifugal separation from the crude extract obtained by the above-mentioned actuation, and vegetation and for which it is independent, or the two phase solvent distributing method, the column-chromatography method, a preparative isolation high-performance-chromatography method, etc. are combined suitably, and are used, for example is desirable.

[0014] For example, as a two phase solvent distributing method, the approach of collecting pro anthocyanidins to a solvent phase etc. can be mentioned by distribution with solvents, such as n-butanol and a methyl ethyl ketone, and water from the approach of carrying out extract removal of the aforementioned oil solubility component from an extract and coloring matter with n-hexane, the petroleum ether, etc., and this extract. the approach using normal phase system silica gel and opposition system silica gel as a column-chromatography method, the adsorption column-chromatography method using diamond ion HP-20 and SEPABIZU SP-207 grade as support, the gel filtration technique using sephadex LH-20 grade as support, etc. are raised, and independent in these -- or it can also be combined, used and used repeatedly. The approach using the column of a normal phase system using an approach, silica gel, etc. using the column of an opposition system using an octadecyl silica etc. as a preparative isolation high speed liquid chromatography method etc. can be mentioned. But it is possible for the separation purification approach to choose a proper approach according to whenever [purification / which it is not limited to the above-mentioned thing and made into the class and the purpose of extraction feed] etc., and to perform a proper combination and a proper repeat if needed.

[0015] The manufacture by the chemosynthesis of a pro anthocyanidin is a journal OBU chemical society Perkin tolan suction the manufacture approach of the dimer of epicatechin or a catechin is indicated to be. It can carry out to I (Journal of Chemical Society, Perkin Transaction I), 1535-1543 (1983), phytochemistry (Phytochemistry), 25, and 1209-1215 (1986) by the approach of a publication, or the approach according to them.

[0016] Since the compound of 2 contained in a pro anthocyanidin - a pentamer can carry out [separation, identification, and] a quantum respectively by the usual approaches, such as for example, the HPLC method, and it is well-known to it and it is commonly used by this contractor, the approach can determine easily the content of the pro anthocyanidin which does not have a galloyl radical.

[0017] As an active principle of the hair restorer of this invention, two or more sorts, the pro anthocyanidin by which separation purification was carried out, or the pro anthocyanidin by which chemosynthesis was carried out, may be mixed and used from vegetation. As a pro anthocyanidin suitable as an active principle of the hair restorer of this invention, a grape seed extract pro anthocyanidin, an apple origin pro anthocyanidin, a pine origin pro anthocyanidin, purification pro cyanidin oligomer, the pro cyanidin B-1, the pro cyanidin B-2, the pro cyanidin B-3, the pro cyanidin C-1, etc. can be mentioned, for example.

[0018] Although especially the operation of the hair restorer of this invention is not limited, it can dissolve the above-mentioned pro anthocyanidin in water or proper solvents (mixture of organic solvents, or these organic solvent and water, such as a glycerol and ethanol, etc.), and can be applied to a head for the purpose of a therapy, hair hair fostering, etc. of the alopecia areata etc. of the affected part, for example. It is possible for a dose, especially the count of administration, etc. not to be limited, but to choose suitably according to the purpose of use. In addition, it is necessary to interpret most the vocabulary "hair fostering" used in this specification, in a wide sense including an operation of hair-growing promotion, depilation prevention, the improvement of a woolen size, the increment in a woolen amount, an improvement (prevention of split hair) of a hair quality, etc., and it must not be restrictively interpreted in any semantics.

[0019] The charge of a shampoo of this invention is characterized by including the above-mentioned proanthocyanidin in addition to the usual component blended with the charge of a shampoo. As a usual component blended with the charge of a shampoo, although a surfactant, a superfatting agent, antiseptics, a germicide, a moisturizer, a thickener, a foam stabilizer, perfume, coloring matter, an anti-oxidant, hormone, an ultraviolet ray absorbent, an antiphlogistic, a refrigerant, vitamins, crude drug extractives, etc. can be mentioned, it is not limited to these, for example. Especially the manufacture approach of the charge of a shampoo of this invention is not limited, but can manufacture a need component by mixing suitably according to a well-known approach. The above-mentioned proanthocyanidin blended with the charge of a shampoo of this invention is 0.01 - 10% (w/w) extent for example, to all constituent weight.

[0020] As a surfactant, both an anionic detergent a cationic surfactant an amphoteric surface active agent and a nonionic surfactant can be used, and two or more sorts may be used combining these if needed. As an anionic detergent, they are fatty-acid soap, N-acylamino acid and its salt, and alkyl ether carboxylate, for example, Acyl peptide, alkyl sulfoacetate, alpha-olefin sulfonate, sodium N-acyl methyl taurate, alkyl sulfate, a polyoxyethylene-alkyl-ether sulfate, a polyoxyethylene phenyl ether sulfate, a mono-fatty-acid glyceryl sodium sulfate, polyoxyethylene-alkyl-ether phosphate, alkyl phosphate, etc. can be mentioned.

[0021] As a cationic surfactant, fat group quarternary ammonium salt, a benzalkonium salt, benzethonium chloride, etc. can be mentioned. As an amphoteric surface active agent, carboxy betaine, an amide betaine mold, a sulfobetaine mold, a hydroxy betaine mold, an amide sulfobetaine mold, a phosphobetaine mold, aminocarboxylate, an imidazoline derivative mold, etc. can be mentioned. As a nonionic surfactant, polyoxyethylene alkyl ether, polyoxyethylene castor oil, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, fatty acid alkanolamide, an alkylamine oxide, etc. can be mentioned.

[0022] As a superfatting agent, a liquid paraffin, squalane, olive oil, stearin acid, lecithin, oleyl alcohol, etc. can be mentioned. As antiseptics, a benzoic acid, a salicylic acid, a dehydroacetic acid, parahydroxybenzoic acid, etc. can be mentioned. As a germicide, TORIKURORO hydroxy diphenyl ether, hinokitiol, triclosan, chlorhexidine gluconate, phenoxyethanol, resorcinol, isopropyl methyl phenol, an azulene, a salicylic acid, zinc pilus thione, a benzalkonium chloride, the admiration light corpuscle No. 301, mono-nitroglycerine guaiacol sodium, etc. can be mentioned.

[0023] A glycerol, a sorbitol, propylene glycol, etc. can be mentioned as a moisturizer. As a thickener, a sodium chloride, potassium chloride, a sodium sulfate, tragacanth gum, methyl cellulose, etc. can be mentioned. As a foam stabilizer, an alkanol amide, a non-ion mold surfactant, etc. can be mentioned. As perfume, synthetic perfume, such as natural aromatic, such as orange oil, lemon oil, bergamot oil, lime oil, lemon grass oil, and lavender oil, menthol, Lowe's oxide, linalool, a citral, and linalyl acetate, can be mentioned. As coloring matter, red ocher, ocher, chromic oxide, chromium hydroxide, manganese violet, red No. 2, yellow No. 4, green No. 3, blue No. 1, etc. can be mentioned. As an anti-oxidant, butylhydroxyanisole, isopropyl gallate, propyl gallate, erythorbic acid, etc. can be mentioned.

[0024] Ethinylestradiol, estrone, estradiol, etc. can be mentioned as hormone. As an ultraviolet ray absorbent, they are benzophenones, such as a dihydroxy benzophenone, melanin, p-aminobenzoic-acid ethyl, and a PARAJI methylamino benzoic acid. 2-ethylhexyl ester, cinoxate, PARAMETOKISHI cinnamic acid 2-ethylhexyl ester, 2-(2-hydroxy-5-methylphenyl) benzotriazol, urocanic acid, a metallic-oxide particle, etc. can be mentioned. As an antiphlogistic, dipotassium glycyrrhizinate, beta-glycyrrhetic acid, allantoin, diphenhydramine hydrochloride, a GUAI azulene, l-menthol, etc. can be mentioned. As a refrigerant, ethanol, capsicum tincture, l-menthol, camphor, etc. can be mentioned. As vitamins, the acetic-acid dl-alpha-tocopherol, dl-alpha-tocopherol, a d-sigma-tocopherol, vitamin E, nicotinic-acid benzyl, nicotinamide, D-punt thenyl alcohol, punt thenyl ethyl ether, a biotin, a riboflavin, etc. can be mentioned. As crude drug extractives, sialid extractives, garlic extractives, ginseng extractives, aloe extractives, chinae-cortex extractives, etc. can be mentioned. But the component which can be used for the charge of a shampoo of this invention is not limited to what was illustrated above.

[0025]

[Example] Hereafter, although an example explains this invention still more concretely, the range of this

invention is not limited to the following example.

The example 1 of reference: It ****(ed) in the column (phix50 9cmcm: 3179ml volume) filled up with diamond ion HP-20 resin (Mitsubishi Chemical, Inc. make) which equilibrated apple juice 21.6L of manufacture marketing of pro anthocyanidin oligomer with water, and desalted water of 9L and the methanol of 2L washed the column. Next, it **** in the column (phix48 7.2cmcm: 1953cm three volume) filled up with diamond ion HP-20 resin (Mitsubishi Chemical, Inc. make) which was made to carry out elution of the quality of the specified substance, and equilibrated it with water once again after vacuum concentration with the methanol of 1L. Elution of the quality of the specified substance was carried out in 40% (v/v) methanol water solution of 4L after washing a column one by one with desalted water of 4L, 20% (v/v) methanol water solution of 4L, and 30% (v/v) methanol water solution of 4L, the solvent was distilled off, and the 6.1g hardening-by-drying object was obtained.

[0026] Next, this is dissolved in a methanol water solution 25 50ml% (v/v). It **** in the column (phix30 3.4cmcm: 272cm three volume) filled up with sephadex LH-20 which equilibrated in the methanol water solution 25% (v/v). With 500ml 25% (v/v) methanol water solution and 500ml 50% (v/v) methanol water solution, it was eluted, vacuum concentration of the quality of the specified substance was carried out in 500ml 75% (v/v) methanol water solution, after washing a column, one by one, and the 1.5g pro anthocyanidin 1 was obtained. As a result of reversed phase chromatography's analyzing the obtained pro anthocyanidin 1, the pro anthocyanidin oligomer of 2 in which 25.7 % and the pro cyanidin C-1 are 9.9 % Contained in for 8.9 % and the pro cyanidin B-2, and the pro cyanidin B-1 does not have a galloyl radical - a trimer contained more than 40% (w/w) to all pro anthocyanidins.

[0027]

Example 1 : The pro anthocyanidin oligomer (pro anthocyanidin 1) of the example 1 of manufacture reference of the charge of a shampoo of this invention 0.7% polyoxyethylene lauryl ethereal sulfate sodium 30% palm-oil-fatty-acid diethanolamide 5% polyoxyethylene reduction lanolin [15E.O.] 3% jojoba oil A 0.3%N-acetyl glutamine 0.3%NaOH 0.065% perfume Minute amount coloring matter Minute amount [0028] Purified water was added to the above-mentioned constituent, it considered as 100%, and the charge of a shampoo of this invention (constituent 1) was prepared according to the conventional method. In the above-mentioned constituent, purified water was added instead of pro anthocyanidin oligomer 1, and the constituent 2 (contrast) was prepared.

[0029] Example 2: The pro cyanidin B-2 was manufactured according to the approach according to an approach given in the manufacture journal OBU INVESU tee GEITIBU DERUMATORO G (The Journal of Investigative Dermatology) of the charge of a shampoo of this invention, 112, and 310-316 (1999), and it, purified water was added to the following constituent, it considered as 100%, and the charge of a shampoo of this invention (constituent 3) was prepared.

The pro cyanidin B-2 0.7% lauryl sulfuric-acid triethanolamine 15% lauric-acid diethanolamide 5% methylparaben 0.1% propylparaben 0.1% perfume Minute amount coloring matter Minute amount

[0030] The example 1 of a trial: In order to evaluate the effectiveness over the psilosis of the charge of a shampoo of method Homoto invention of Homo sapiens clinical trial (1) trial, 50 volunteers were made to use the charge of a shampoo (constituent 1: tested composition) obtained in the example 1, and clinical effect was examined. As a volunteer, healthy 30 boys and 20 women who do not have any diseases other than a psilosis were employed as the head from 25 years old to 60 years old. In addition, the charge of a shampoo of a constituent 2 was used for the contrast constituent of tested composition. The 50 aforementioned volunteers were divided into 25 tested composition use groups (15 boys, ten women) and 25 contrast constituent (constituent 2) use groups (15 boys, ten women) so that there might be no bias in background factors, such as age, the depilation percentage of completion, and a depilation type. The clinical trial was performed for six months by making tested composition or a contrast constituent use it once per day as a charge of a shampoo.

[0031] (2) Photography was performed for the head from the upper part and back at the time before the evaluation (approach i) photography test initiation of test termination, and from the photograph, effectiveness was divided into four steps of ranks (higher efficacy, an improvement, change nothing,

aggravation), and was judged.

(ii) The dermatologist judged the amount of the hair of a spreading part, and woolen thickness at the time before dermatologist diagnostic test initiation of termination, and judged the hair-fostering effectiveness at it. Moreover, whether side effects, such as inflammation, have arisen in the spreading part inspected.

[0032] (3) The result of the dermatologist diagnosis of the result of result photo finish to Table 1 was shown in Table 2.

[Table 1]

効果	投与群	
	対照組成物群(%)	被検組成物群(%)
著効	2.8	26.3
改善	8.2	31.7
変化なし	89	42
悪化	0	0

[0033]

[Table 2]

項目	効果	投与群	
		対照組成物群(%)	被検組成物群(%)
毛の量	著しく増加	8	25
	やや増加	12	30
	変化なし	80	45
	悪化	0	0
毛の太さ	太くなる	12	47
	変化なし	88	53
	細くなる	0	0
副作用	なし	100	100
	あり	0	0

[0034] As shown in Table 1, by photo finish, 58% of the tested composition administration group (a control group 11%) showed "higher efficacy" or "an improvement." Moreover, as shown in Table 2, in the dermatologist diagnosis, 47% of the tested composition administration group (a control group 12%) was diagnosed as "It becomes thick" by the size of "increasing remarkably" or "an increment", and hair in the woolen amount for 55% of the tested composition administration group (a control group 20%). Moreover, the subject which the side effect produced was not.

[0035]

[Effect of the Invention] The hair restorer of this invention is useful to hair-growing promotion, or a woolen amount and the improvement of a size. The charge of a shampoo of this invention is excellent in the hair-fostering effectiveness, and can be used for insurance.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-131027

(P2001-131027A)

(43) 公開日 平成13年5月15日 (2001.5.15)

(51) Int.Cl.

識別記号

F I

テ-マ-ト* (参考)

A 6 1 K 7/06

A 6 1 K 7/06

4 C 0 8 3

7/075

7/075

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号

特願平11-308874

(22) 出願日

平成11年10月29日 (1999.10.29)

(71) 出願人 000001029

協和醗酵工業株式会社

東京都千代田区大手町1丁目6番1号

(71) 出願人 593106918

株式会社ファンケル

神奈川県横浜市栄区飯島町109番地1

(72) 発明者 本多 伸吉

東京都千代田区大手町一丁目6番1号 協

和醗酵工業株式会社本社内

(74) 代理人 100096219

弁理士 今村 正純 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 育毛剤及び洗髪料

(57) 【要約】

【課題】 育毛剤及び育毛作用を有する洗髪料を提供する。

【解決手段】 ガロイル基の含有率がプロアントシアニジンの構成単量体あたり10% (モル比) 以下である2~5量体のプロアントシアニジン (例えば、ガロイル基を有しない2量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して20% (w/w) 以上含有する) を有効成分として含む育毛剤及び該育毛剤を含む洗髪料。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ガロイル基の含有率がプロアントシアニジンの構成単量体あたり10%（モル比）以下である2～5量体のプロアントシアニジンを有効成分として含む育毛剤。

【請求項2】 ガロイル基を有しない2量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して20%（w/w）以上含有する請求項1に記載の育毛剤。

【請求項3】 ガロイル基を有しない2又は3量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して30%（w/w）以上含有する請求項1に記載の育毛剤。

【請求項4】 ガロイル基を有しない2～5量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して40%（w/w）以上含む請求項1に記載の育毛剤。

【請求項5】 ガロイル基を有しないプロアントシアニジンとしてプロシアニジンB-1、プロシアニジンB-2、及び/又はプロシアニジンC-1を含有する請求項1ないし4のいずれか1項に記載の育毛剤。

【請求項6】 ガロイル基の含有率がプロアントシアニジンの構成単量体あたり10%（モル比）以下である2～5量体のプロアントシアニジンを育毛成分として含む洗髪料。

【請求項7】 ガロイル基を有しない2量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して20%（w/w）以上含有する請求項6に記載の洗髪料。

【請求項8】 ガロイル基を有しない2又は3量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して30%（w/w）以上含有する請求項6に記載の洗髪料。

【請求項9】 ガロイル基を有しない2～5量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して40%（w/w）以上含む請求項6に記載の洗髪料。

【請求項10】 ガロイル基を有しないプロアントシアニジンとしてプロシアニジンB-1、プロシアニジンB-2、及び/又はプロシアニジンC-1を含有する請求項6ないし9のいずれか1項に記載の洗髪料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明はプロアントシアニジンを有効成分として含む育毛剤及び育毛作用を有する洗髪料に関する。

【0002】

【従来の技術】 洗髪は頭皮や頭髪を清潔にし、健やかに保つために重要である。従来より低刺激性洗髪料や毛髪の保護を目的とした洗髪料については多くの研究がなされ、種々の洗髪料が市場に提供されてきた。一方、男性型脱毛症の治療薬としては多くの物質が研究されてきたが、それらの多くが育毛トニックなどの外用剤である。育毛の面から、頭皮を清潔に保つことは重要であるが、育毛成分を配合し、積極的な育毛効果をねらった洗髪料については知られていない。

【0003】 一方、プロアントシアニジンは各種の植物中に存在するフラバノールを構成単位として縮合又は重合により結合した化合物であり、一般的には2～10量体のオリゴマーの混合物として植物から分離・生成することができる。プロアントシアニジンの化粧品への応用としては、育毛剤（国際公開WO 96/00561）、メイラード反応阻害剤（特開平6-336430号公報）、美白剤（特開平2-134309号公報）が知られており、毛髪保護を目的としたリボソーム化プロアントシアニジンの洗髪料への配合も知られている（国際公開WO 93/24106）。しかしながら、多様の構造を有するプロアントシアニジのうち、特定の構造のプロアントシアニジンが強い育毛効果を発揮できることは従来知られていない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題及び課題を解決するための手段】 本発明の課題は、育毛剤及び優れた育毛作用を有する洗髪料を提供することにある。本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、ガロイル基の含有量が少ない特定のプロアントシアニジンが強い育毛作用を有しており、育毛剤の有効成分として有用であること、並びに上記の特定のプロアントシアニジンを配合した洗髪料が育毛効果に優れた安全な洗髪料として有用であることを見出した。本発明は上記の知見を基にして完成されたものである。

【0005】 すなわち、本発明は、ガロイル基の含有率がプロアントシアニジンの構成単量体あたり10%（モル比）以下である2～5量体のプロアントシアニジンを有効成分として含む育毛剤を提供するものである。また、別の観点からは、本発明により、ガロイル基の含有率がプロアントシアニジンの構成単量体あたり10%（モル比）以下である2～5量体のプロアントシアニジンを育毛成分として含む洗髪料が提供される。

【0006】 上記のプロアントシアニジンは、例えば、ガロイル基を有しない2量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して20%（w/w）以上含有し、ガロイル基を有しない2又は3量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して30%（w/w）以上含有し、あるいはガロイル基を有しない2～5量体のプロアントシアニジンを全プロアントシアニジンに対して40%（w/w）以上含むことが好ましく、ガロイル基を有しないプロアントシアニジンとしてプロシアニジンB-1、プロシアニジンB-2、及び/又はプロシアニジンC-1を含有することが好ましい。

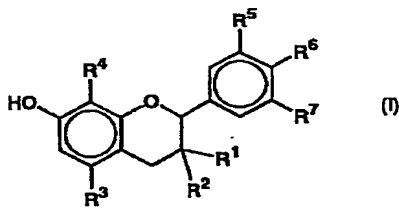
【0007】

【発明の実施の形態】 本発明の育毛剤の有効成分としては、ガロイル基（没食子酸残基：3,4,5-(HO)₃C₆H₂-CO-）の含有率がプロアントシアニジンの構成単量体あたり10%（モル比）以下である2～5量体のプロアントシアニジンを用いることができる。本明細書において用いられる「プロアントシアニジン」という用語は、上記の

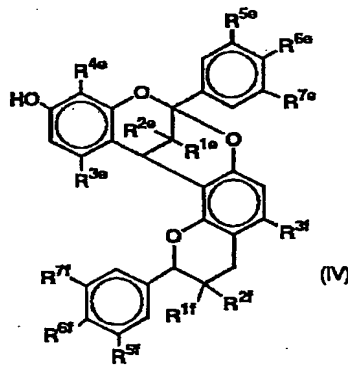
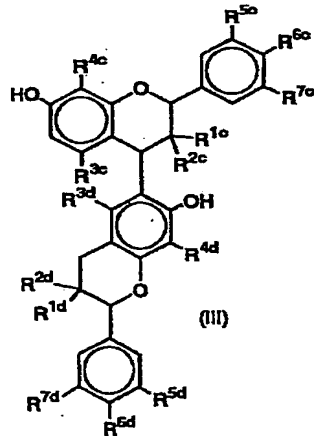
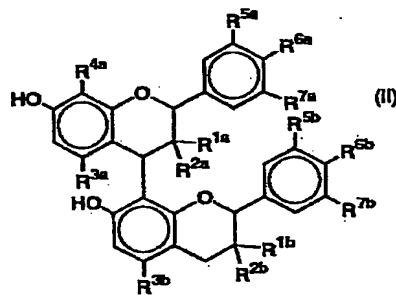
特徴を有する2～5量体の単一の化合物、又はそれらの任意の混合物のいずれも包含する概念として用いる。また、プロアントシアニジンは純粋な形態の光学異性体又はジアステレオ異性体、任意の立体異性体の混合物、又はラセミ体などの形態で用いることができる。本発明の育毛剤の有効成分としては、ガロイル基を全く有しない1種又は2種以上の化合物からなるプロアントシアニジン、又はガロイル基を全く有しない1種又は2種以上の化合物を20% (W/W) 以上含むプロアントシアニジンを好適に用いることができる。

【0008】プロアントシアニジンの構成単位としては下記式 (I) :

【化1】



*20



(式中、 R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{1b} 、 R^{2b} 、 R^{1c} 、 R^{2c} 、 R^{1d} 、 R^{2d} 、 R^{1e} 、 R^{2e} 、 R^{1f} 、 R^{2f} はそれぞれ独立に水素原子、水酸基、又は-O-ガロイル基を示し； R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^{3b} 、 R^{4b} 、 R^{5b} 、 R^{6b} 、 R^{7b} 、 R^{3c} 、 R^{4c} 、 R^{5c} 、 R^{6c} 、 R^{7c} 、 R^{3d} 、 R^{4d} 、 R^{5d} 、 R^{6d} 、 R^{7d} 、 R^{3e} 、 R^{4e} 、 R^{5e} 、 R^{6e} 、 R^{7e} 、 R^{3f} 、 R^{4f} 、 R^{5f} 、 R^{6f} 、 R^{7f} はそれぞれ独立に水素原子又は水酸基を示す)

* (式中、 R^1 及び R^2 はそれぞれ独立に水素原子、水酸基、又は-O-ガロイル基を示し； R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 はそれぞれ独立に水素原子又は水酸基を示す)で示されるフラバン-7-オール誘導体が好適である。式 (I) で表されるフラバン-7-オール誘導体の具体例としては、例えば、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、アフゼレチン、エピアフゼレチンなどを挙げることができ、これらの光学異性体もすべて利用可能である。

10 【0009】式 (I) で表されるフラバン-7-オール誘導体の結合様式は特に限定されず、任意の結合によりプロアントシアニジンを形成できるが、例えばフラバン-7-オール誘導体が2個結合した2量体としては、下記式 (II) ~ (IV) :

【化2】

R^{6e} 、 R^{7e} はそれぞれ独立に水素原子又は水酸基を示す)で示される結合様式の化合物を挙げることができる(式 (II)、式 (III)、及び式 (IV) はそれぞれ4β→8、4β→6、及び4β→8・2βO→7の結合様式である)。3量体以上のプロアントシアニジンとしては、これらの結合様式が同一または異なって組み合わせられた

ものを挙げることができる。

【0010】本発明に用いるプロアントシアニジンは、ブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、インゲン属、ナンキンマメ属等に属するブドウ、リンゴ、オオムギ、カキ、ヤシ、カカオ、マツ、アズキ、ピーナッツ等の各種の植物から抽出精製して得ることができるほか、化学合成によっても得ることができる。

【0011】例えば、プロアントシアニジンの植物からの抽出精製は、次のような公知の方法で行うことができる。原料である植物の果実、種子、葉、茎、根、根茎等を適当な時期に採取した後、そのまま抽出原料として用いるか、あるいは通常は空気乾燥等の乾燥工程に付して抽出原料とすることができる。乾燥した植物体からプロアントシアニジンの抽出を行う場合は、公知の方法〔ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ブリティッシュ（Chemical & Pharmaceutical Bulletin）, 3, 3218(1990)および同, 40, 889-898 (1992)など〕に準じて行うことができる。

【0012】より具体的には、原料を粉碎又は細切した後、溶媒を用いて抽出を行うことができる。抽出溶媒としては、水、エタノール、メタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類等の親水性又は親油性の溶媒を単独で、又は2種以上の溶媒の混合物として用いることができる。抽出温度は、通常0~100℃、好ましくは5~50℃である。抽出時間は、1時間~10日間程度であり、溶媒量は、乾燥原料に対して通常1~30倍重量、好ましくは5~10倍重量である。抽出操作は、攪拌または浸漬放置し、必要に応じて2~3回繰り返すことができる。

【0013】上記の操作で得られた粗抽出液から不溶性残渣を濾過又は遠心分離により取り除いた抽出液や、植物の搾汁液や樹液からのプロアントシアニジンの精製方法としては、通常の前記精製方法を単独で、あるいは2種以上を組み合わせて採用することができるが、例えば、二相溶媒分配法、カラムクロマトグラフィー法、分取高速液体クロマトグラフィー法などを単独で、又は適宜組み合わせる用いることが好ましい。

【0014】例えば二相溶媒分配法としては、前記の抽出液から油性成分や色素をn-ヘキサン、石油エーテル等により抽出除去する方法、該抽出液からn-ブタノール、メチルエチルケトン等の溶媒と水との分配により、溶媒相へプロアントシアニジンを回収する方法等を挙げることができる。カラムクロマトグラフィー法としては、順相系シリカゲル、逆相系シリカゲルを用いる方法、担体としてダイヤイオンHP-20、セパビーズSP-207等を用いる吸着カラムクロマトグラフィー法、担体としてセファデックスLH-20等を用いるゲル濾過法等があげられ、これらを単独又は組み合わせて用い、反復して使

用することもできる。分取高速液体クロマトグラフィー法としては、オクタデシルシリカ等を用いる逆相系のカラムを用いる方法、シリカゲル等を用いる順相系のカラムを用いる方法を挙げることができる。もっとも、分離精製方法は上記のものに限定されることはなく、抽出原料の種類や目的とする精製度などに応じて適宜の方法を選択し、必要に応じて適宜の組み合わせや繰り返しを行うことが可能である。

【0015】プロアントシアニジンの化学合成による製造は、エピカテキン又はカテキンの2量体の製造方法が記載されているジャーナル・オブ・ケミカル・ソサエティー・パーキン・トランザクション I (Journal of Chemical Society, Perkin Transaction I), 1535-1543 (1983)、フィトケミストリー (Phytochemistry), 25, 1209-1215 (1986)に記載の方法、又はそれらに準じた方法により行うことができる。

【0016】プロアントシアニジンに含まれる2~5量体の化合物は例えばHPLC法などの通常の方法でそれぞれ分離、同定、及び定量することが可能であり、その方法は当業者に周知かつ慣用されているので、ガロイル基を有しないプロアントシアニジンの含有量を容易に決定することが可能である。

【0017】本発明の育毛剤の有効成分としては植物より分離精製されたプロアントシアニジン又は化学合成されたプロアントシアニジンの2種以上を混合して用いてもよい。本発明の育毛剤の有効成分として好適なプロアントシアニジンとしては、例えば、ブドウ種子抽出物プロアントシアニジン、リンゴ由来プロアントシアニジン、マツ由来プロアントシアニジン、精製プロシアニンオリゴマー、プロシアニンB-1、プロシアニンB-2、プロシアニンB-3、プロシアニンC-1などを挙げることができる。

【0018】本発明の育毛剤の使用方法是特に限定されないが、例えば、水又は適宜の溶媒（グリセリン、エタノールなどの有機溶媒やこれらの有機溶媒と水との混合物など）に上記のプロアントシアニジンを溶解して、円形脱毛などの患部の治療や頭髮育毛などを目的として頭部に塗布することができる。投与量、投与回数などは特に限定されず、使用目的に応じて適宜選択することが可能である。なお、本明細書において用いられる「育毛」という用語は、発毛促進、脱毛予防、毛の太さの改善、毛の量の増加、毛質の改善（枝毛の防止）などの作用を含めて最も広義に解釈する必要がある、いかなる意味においても限定的に解釈してはならない。

【0019】本発明の洗髪料は、洗髪料に配合される通常の成分に加えて上記のプロアントシアニジンを含むことを特徴としている。洗髪料に配合される通常の成分としては、例えば、界面活性剤、過脂肪剤、防腐剤、殺菌剤、保湿剤、増粘剤、泡安定剤、香料、色素、酸化防止剤、ホルモン類、紫外線吸収剤、消炎剤、清涼剤、ビタ

ミン類、生薬エキスなどを挙げることができるが、これらに限定されることはない。本発明の洗髪料の製造方法は特に限定されず、公知の方法に従って必要成分を適宜混合することにより製造することができる。本発明の洗髪料に配合される上記のプロアントシアニジンは、例えば、組成物全重量に対して0.01~10% (w/w) 程度である。

【0020】界面活性剤としては、陰イオン性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤、両性界面活性剤、非イオン性界面活性剤のいずれも用いることができ、必要に応じて、これらを二種以上組み合わせて用いてもよい。陰イオン性界面活性剤としては、例えば、脂肪酸石けん、N-アシルアミノ酸およびその塩、アルキルエーテルカルボン酸塩、アシル化ペプチド、アルキルスルホ酢酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、N-アシルメチルタウリン、アルキル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンフェニルエーテル硫酸塩、モノ脂肪酸グリセリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、アルキルリン酸エステル塩等を挙げることができる。

【0021】陽イオン性界面活性剤としては、脂肪族四級アンモニウム塩、ベンザルコニウム塩、塩化ベンゼトニウム等を挙げることができる。両性界面活性剤としては、カルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩、イミダゾリン誘導体型等を挙げることができる。非イオン性界面活性剤としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸アルカノールアミド、アルキルアミノオキサライド等を挙げることができる。

【0022】過脂肪剤としては、流動パラフィン、スクワラン、オリーブ油、ステアリン酸、レシチン、オレイルアルコールなどを挙げることができる。防腐剤としては、安息香酸、サリチル酸、デヒドロ酢酸、パラオキシ安息香酸などを挙げることができる。殺菌剤としては、トリクロロヒドロキシジフェニルエーテル、ヒノキチオール、トリクロサン、クロルヘキシジグルコン酸塩、フェノキシエタノール、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、アズレン、サリチル酸、ジメチルピリチオン、塩化ベンザルコニウム、感光素301号、モノニトログアヤコールナトリウム等を挙げることができる。

【0023】保湿剤としては、グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコールなどを挙げることができる。増粘剤としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、硫酸ナトリウム、トラガントゴム、メチルセルロースなどを挙げることができる。泡安定剤としては、アルカノールアミド、非イオン型界面活性剤などを挙げることができる。香料としては、オレンジ油、レモン油、ベルガモッ

ト油、ライム油、レモンガラス油、ラベンダー油などの天然香料、メントール、ローズオキサライド、リナロール、シトラール、酢酸リナリルなどの合成香料を挙げることができる。色素としては、ベンガラ、黄土、酸化クロム、水酸化クロム、マンガンバイオレット、赤色2号、黄色4号、緑色3号、青色1号等を挙げることができる。酸化防止剤としては、ブチルヒドロキシアニソール、イソプロピルガレート、没食子酸プロピル、エリソルビン酸等を挙げることができる。

【0024】ホルモン類としては、エチニルエストラジオール、エストロン、エストラジオール等を挙げることができる。紫外線吸収剤としては、ジヒドロキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン類、メラニン、パラアミノ安息香酸エチル、パラジメチルアミノ安息香酸2-エチルヘキシルエステル、シノキサート、パラメトキシ桂皮酸2-エチルヘキシルエステル、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、ウロカニン酸、金属酸化物微粒子等を挙げることができる。消炎剤としては、グリチルリチン酸ジカリウム、 β -グリチルレチン酸、アラントイン、塩酸ジフェンヒドラミン、グアイアズレン、1-メントール等を挙げることができる。清涼剤としては、エタノール、トウガラシチンキ、1-メントール、カンフル等を挙げることができる。ビタミン類としては、酢酸d1- α -トコフェロール、d1- α -トコフェロール、d- σ -トコフェロール、ビタミンE、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミド、D-パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、ビオチン、リボフラビン等を挙げることができる。生薬エキスとしては、センブリエキス、ニンニクエキス、ニンジンエキス、アロエエキス、キナエキス等を挙げることができる。もっとも、本発明の洗髪料に用いることができる成分は上記に例示したものに限定されることはない。

【0025】

【実施例】以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。

参考例1：プロアントシアニジンオリゴマーの製造

市販のリンゴジュース21.6Lを、水で平衡化したダイヤイオンHP-20樹脂(三菱化学株式会社製)を充填したカラム(9cm ϕ ×50cm: 3179ml体積)に通塔し、9Lの脱塩水および2Lのメタノールでカラムを洗浄した。次に1Lのメタノールで目的物質を溶出させ、減圧濃縮後、もう一度水で平衡化したダイヤイオンHP-20樹脂(三菱化学株式会社製)を充填したカラム(7.2cm ϕ ×48cm: 1953cm³体積)に通塔し、4Lの脱塩水、4Lの20% (v/v) メタノール水溶液、4Lの30% (v/v) メタノール水溶液で順次カラムを洗浄後、4Lの40% (v/v) メタノール水溶液で目的物質を溶出させ、溶媒を留去して6.1gの乾固

物を得た。

【0026】次に、これを50mlの25% (v/v) メタノール水溶液に溶解し、25% (v/v) メタノール水溶液で平衡化したセファデックスLH-20を充填したカラム(3.4cmφ×30cm: 272cm³体積)に通塔し、500mlの25% (v/v) メタノール水溶液、500mlの50% (v/v) メタノール水溶液で順次カラムを洗浄後、500mlの75% (v/v) メタノール水溶液で目的物質を溶出し、減圧濃縮し、1.5gのプロアント *

実施例1: 本発明の洗髪料の製造

参考例1のプロアントシアニン

オリゴマー(プロアントシアニン1) 0.7%

ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム 30%

ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド 5%

ポリオキシエチレン還元ラノリン [15E.O.] 3%

ホホバ油 0.3%

N-アセチルグルタミン 0.3%

NaOH 0.065%

香料 微量

色素 微量

【0028】上記組成物に精製水を加えて100%とし、常法に従って本発明の洗髪料(組成物1)を調製した。上記組成物において、プロアントシアニンオリゴマー1の代わりに精製水を加えて組成物2(対照)を調製した。

【0029】実施例2: 本発明の洗髪料の製造

プロシアニンB-2 0.7%

ラウリル硫酸トリエタノールアミン 15%

ラウリン酸ジエタノールアミド 5%

メチルバラベン 0.1%

プロピルバラベン 0.1%

香料 微量

色素 微量

【0030】試験例1: ヒト臨床試験

(1)試験方法

本発明の洗髪料の脱毛症に対する有効性を評価するために、実施例1で得た洗髪料(組成物1: 被検組成物)をボランティア50人に使用させて臨床効果を検討した。ボランティアとしては、25歳から60歳までの頭部に脱毛症以外の疾患を有していない健康な男子30人と女子20人を採用した。なお、被検組成物の対照組成物には、組成物2の洗髪料を用いた。前記のボランティア50人を、年齢、脱毛進行度、脱毛タイプ等の背景因子に偏りがないように、被検組成物使用群25人(男子15人、女子10人)と、対照組成物(組成物2)使用群25人(男子15人、女子10人)に分離した。臨床試験は、6ヶ月の間、洗髪料として被検組成物又は対照組成物を1日1回使用させることにより行った。

【0031】(2)評価方法

(i)写真撮影

*シアニン1を得た。得られたプロアントシアニン1を逆相クロマトグラフィーにて分析した結果、全プロアントシアニンに対して、プロシアニンB-1が8.9%、プロシアニンB-2が25.7%、プロシアニンC-1が9.9%含まれており、ガロイル基を有しない2~3量体のプロアントシアニンオリゴマーが全プロアントシアニンに対して40% (w/w) 以上含有されていた。

【0027】

※ジャーナル・オブ・インヴェスティグエイティブ・デルマトロジー(The Journal of Investigative Dermatology), 112, 310-316(1999)に記載の方法及びそれに準じた方法に従ってプロシアニンB-2を製造し、下記の組成物に精製水を加えて100%として本発明の洗髪料(組成物3)を調製した。

0.7%

15%

5%

0.1%

0.1%

微量

微量

試験開始前および試験終了時に頭部を上方および後方から写真撮影を行い、写真から効果を4段階のランク(著効、改善、変化なし、悪化)に分けて判定した。

(ii)皮膚科医診断

試験開始前および終了時に皮膚科医が塗布部位の毛の量、毛の太さについて判定を行い、育毛効果を判定した。また、塗布部位において炎症等の副作用が生じているか否かも検査した。

【0032】(3)結果

写真判定の結果を表1に、皮膚科医診断の結果を表2に示した。

【表1】

効 果	投与群	
	対照組成物群(%)	被検組成物群(%)
著効	2.8	26.3
改善	8.2	31.7
変化なし	89	42
悪化	0	0

*【0033】
【表2】

*

項目	効 果	投与群	
		対照組成物群(%)	被検組成物群(%)
毛の量	著しく増加	8	25
	やや増加	12	30
	変化なし	80	45
	悪化	0	0
毛の太さ	太くなる	12	47
	変化なし	88	53
	細くなる	0	0
副作用	なし	100	100
	あり	0	0

【0034】表1に示したように、写真判定では、被検組成物投与群の58%（対照群では11%）が「著効」または「改善」を示した。また、表2に示したように、皮膚科医診断において、毛の量では被検組成物投与群の55%（対照群では20%）が「著しく増加」または「増加」、毛の太さでは被検組成物投与群の47%（対

※照群では12%）が「太くなる」と診断された。また、副作用の生じた被検者はいなかった。

【0035】

【発明の効果】本発明の育毛剤は発毛促進や毛の量及び太さの改善に有用である。本発明の洗髪料は育毛効果に優れており、かつ安全に使用することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 高橋 知也
茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵
工業株式会社筑波研究所内
(72)発明者 石田 隆男
神奈川県横浜市戸塚区上品濃12-1

(72)発明者 宮本 達
神奈川県横浜市戸塚区上品濃12-1
Fターム(参考) 4C083 AA122 AB032 AC482 AC642
AC662 AC782 AC792 AC841
AC842 AD512 CC37 CC38
DD27 DD38 EE22

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第3部門第2区分
【発行日】平成14年7月16日(2002.7.16)

【公開番号】特開2001-131027(P2001-131027A)
【公開日】平成13年5月15日(2001.5.15)
【年通号数】公開特許公報13-1311
【出願番号】特願平11-308874
【国際特許分類第7版】

A61K 7/06
7/075

【F I】

A61K 7/06
7/075

【手続補正書】

【提出日】平成14年4月19日(2002.4.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正内容】

【0021】陽イオン性界面活性剤としては、脂肪族四級アンモニウム塩、ベンザルコニウム塩、塩化ベンゼトニウム等を挙げることができる。両性界面活性剤としては、カルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩、イミダゾリン誘導体型等を挙げることができる。非イオン性界面活性剤としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸アルカノールアミ

ド、アルキルアミノオキサイド等を挙げることができる。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正内容】

【0031】(2)評価方法

(i)写真撮影

試験開始前および試験終了時に上方および後方から頭部の写真撮影を行い、写真から効果を4段階のランク(著効、改善、変化なし、悪化)に分けて判定した。

(ii)皮膚科医診断

試験開始前および終了時に皮膚科医が塗布部位の毛の量、毛の太さについて判定を行い、育毛効果を判定した。また、塗布部位において炎症等の副作用が生じているか否かも検査した。